

201027093A

厚生労働科学研究費補助金
障害者対策総合研究事業

精神療法の有効性の確立と普及に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大野 裕

平成23(2011)年3月

I. 総括研究報告

1. 精神療法の有効性の確立と普及に関する研究……………大野 裕 1

II. 分担研究報告

1. 認知行動療法の研修システムに関する研究……………藤澤 大介 9
2. うつ病に対する認知行動療法の効果研究……………中川 敦夫 14
3. 精神療法の有効性の確立と普及に関する研究……………岡本 泰昌 21
4. 認知行動療法(CBT)を中心としたうつ病デイケアの有効性……………仲本 晴男 24
5. 不安障害の認知行動療法の効果研究と均霑化に関する研究……………古川 壽亮 30
6. 千葉認知行動療法士トレーニングコースによる人材養成
(不安障害の認知療法・認知行動療法の臨床試験のために) ……清水 栄司 35
7. 心的外傷後ストレス障害に対する持続エクスポージャー療法の研修システム
……………金 吉晴 41
8. 児童・思春期例の不安障害に対する認知行動療法の有効性の検討
……………元村 直靖 47
9. 摂食障害に対する対人関係療法の効果研究と対人関係療法の均霑化に関する研究
……………水島 広子 54
10. 精神療法の有効性の確立と普及に関する研究：脳機能画像の立場から
……………館野 周 65
11. 精神療法の生物学的側面 ……………岩田 仲生 67

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））

総括研究報告書

「精神療法の有効性の確立と普及に関する研究」

研究代表者 大野裕 慶應義塾大学保健管理センター

研究要旨：本研究は、①うつ病、不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害）、摂食障害に対して認知行動療法及び対人関係療法をマニュアルに準拠して行い、その有効性を検証するとともに、②そのマニュアルをもとに研修を行って、エビデンスに基づく精神療法を行える医師を全国レベルで育成する可能性を検証することを目的として行うものである。これは、わが国における多面的で効率的な精神科診療の枠組みを構築するための基盤を提供するものとなる。

精神疾患の治療では、薬物療法に加えて適切な精神療法を同時に提供することが重要である。しかし、すでに16年度～18年度の厚生労働科学研究「精神療法の実施方法と有効性に関する研究」で明らかにしたように、わが国の外来診療における精神療法の実施状況は決して満足いくものではない。その状況は数年たった現在も同様であり、精神療法を実施できる環境を整備することは精神保健施策の中で喫緊の課題となっている。そこで以下の課題について研究を行った。

- ① 精神療法の効果に関する研究：「うつ病の個人認知行動療法の均霑化に関する研究」として、シングルブラインド無作為対照比較試験の継続とデータの蓄積及び解析、認知行動療法と薬物療法の併用の可能性、治療アルゴリズム作成セルフヘルプの可能性、精神科診療所と認知行動療法センターの連携のあり方、行動活性化の有用性、脳画像所見にもとづく認知行動療法の効果の発現機序、遺伝子多型と精神療法の効果、うつ病の認知行動療法の経済効果について研究している。不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害）、統合失調症、及び摂食障害に関しても、認知行動療法の効果研究のデータの蓄積と解析を行った。
- ② 平成21年度までの厚生労働科学研究で作成したマニュアルをもとに、初年度前半に研修プログラムを作成し、初年度後半から3年度前半まで医師を対象に研修を実施し、3年度後半に振り返りとまとめを行い、エビデンスに基づく精神療法を行える医師を全国レベルで養成するためのシステム作りに向けての基盤作りを始めた。また、一般外来での認知行動療法の活用の可能性についても検証を開始した。

A. 研究目的

①平成 16 年以来行ってきた厚生労働科学研究事業「精神療法の実施方法と有効性に関する研究」で開発・使用したマニュアルに準拠して、うつ病、不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害）に対する認知行動療法及び摂食障害に対する対人関係療法の有効性について、症状の側面からはもちろん、生物学的側面からも検証し、その効果の機序や治療可能性を予測する因子について検討する。

②上記のマニュアルをもとに研修を行い、エビデンスに基づく精神療法を行える医師を全国レベルで方法する方法を確立する。

本研究の必要性

うつ病および不安障害は有病率が高く、しかも様々な領域での機能を障害することが明らかであることから、こうした精神疾患に適切な治療を提供することは国民の福祉と医療の質の向上のために極めて重要である。また近年欧米では、治療効果が実証された精神療法を薬物療法との併用で、もしくは症例によっては単独で使うことが望ましいとされており、エビデンスのある精神療法を提供できる治療環境を整備する施策が必要とされている。しかし、こうした精神療法を提供できる治療者は限られていることから、精神療法の有用性のエビデンスをさらに蓄積するとともに、研修の方法論を検証しつつ、能力のある治療者を育成していくことが急務となっている。

本研究の特色・独創的な面：

平成 16 年度から行っている精神療法の実施方法と有効性に関する研究をさらに発展させ、うつ病、不安障害、およびその近縁疾患に対する精神療法（認知行動療法および対人関係療法）の具体的なマニュアルに基づいて、しかも対照群を設定して精神療法を行うなど、わが国における精神療法の実施方法と効果に関する体系的な研究をさらに発展させる点に本研究の特色があり、類似の研究はわが国では行われていない。その際に、症状の評価だけでなく、脳画像や遺伝子多型などの生物学的指標を用いて、効果の発現機序や効果の予測をする可能性について検討する点も独創的である。さらに、研究で用いたマニュアルに準拠しながら、研究を通して効果が実証された精神療法を身につける方法論を開発し、実践することにも特色がある。

期待される成果

①うつ病、不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害）、摂食障害に認知行動療法及び対人関係療法をマニュアルに準拠して行い、その有効性を検証する。その際に、症状の軽減を評価するだけでなく、脳画像や遺伝子多型などの生物学的指標を用いて、効果の発現機序や効果の予測をする可能性についても検討する。それによって、臨床場面で単独で、もしくは薬物療法と併用して効果のある精神療法の実施方法を明らかにすることができ、患者に役に立つ臨床活動を実践する環境の整備に資することができる。

②研修のためのプログラムを作成し有用性を検証することによって、認知行動療法などエビデンスの裏付けのある精神療法を提

供できる医師を増やし、国民が恩恵を受ける機会を増やし、より効果的で柔軟性のある精神医療を提供する施策に寄与できる。

B. 研究方法

藤澤は、認知行動療法の研修システムに関する研究を行い、15時間のワークショップ形式の初級研修を2回実施し、実施可能性と効果を実証した。合計68名がワークショップに参加した。

中川は、うつ病に対する認知行動療法の効果研究を行い、通常治療を2カ月以上受けても、中等度以上のうつを認めているうつ病患者に対して、通常治療よりも認知行動療法を併用した治療の方が、有効性、経済性で上回るかを検証する目的で無作為化比較対象試験を開始した。

岡本は、認知行動療法のひとつである行動活性化のうつ病に対する有用性を検証することを目的として、複数の行動活性化治療マニュアルを詳細に検討し、グループでの利用可能性を検討した。次に、行動活性化の治療において利用する自記式質問紙である **Environmental Reward Observation Scale (EROS)** の日本語版を作成し、その信頼性と妥当性について検討を行った。

仲本は、認知行動療法を(CBT)を中心としたうつ病デイケアの有効性について検討し、本研究ではうつ病デイケアの有効性ととも、精神保健福祉センターを拠点とした研修システムの確立について報告した。

古川は、パニック障害、社会不安障害、強迫性障害の治療者育成について検討を行った。また、強迫性障害の確認行為に関するメタ記憶の歪みに関する介入を検討した。その他、うつ病・適応障害に対するモジュ

ール CBT の開発と教育も開始した。また、統合失調症に対する CBT の開発を始めた。清水は、英国 IAPT (Improving Access to Psychological Therapy Services) のわが国での適用可能性や適用方法について、医師、心理職、看護師、精神保健福祉士などを対象にした研究を開始した。

金は、心的外傷後ストレス障害(PTSD)に対して、米国学術会議などでも認められている唯一、十分なエビデンスを示している治療法である持続エクスポージャー法 (Prolonged Exposure: PE) の研修システムについて検討した。

元村は、児童・思春期の心理的な問題の中でも最も有病率の高い問題の1つであるとされている不安障害に対する認知行動療法の有効性に関して、昨年度までの児童を対象にした検討に加えて、不安障害を持つ高校生と発達障害例の認知行動療法の効果についても検討を加えた。

水島は、平成19年～21年度の「精神療法の実施方法と有効性に関する研究」の分担研究として行った「神経性大食症に対する対人関係療法 (IPT) の有効性に関する研究」のフォローアップ研究として、治療終了1年後のフォローアップ研究を行った。また、IPTの均霑化研究のための予備的調査として、治療者の背景やニーズを探るためにワークショップに参加した治療者たちにアンケート調査を行った。

館野は、認知行動療法のうつ病に対する効果を裏付けるバイオマーカーなどの客観的指標がまだ確立されていないことから、認知療法に特異的な作用機序及び治療効果の客観的指標を探索するために、認知行動療法実施前後の脳活動の変化を機能的 MRI

を用いて検討した。

岩田は、遺伝子からアプローチすることで精神療法の生物学的側面を解明することを目的に実施可能性と実施方法に関する調査を行った。

倫理面への配慮

研究の内容を十分に説明し書面によるインフォームド・コンセントを得る。資料は各施設に厳重に保管する。データの入力・クリーニングが完了した後は、個人の同定が可能な調査資料は焼却処分する。平成15年7月30日より施行となった「臨床研究に関する倫理指針」に従って各分担研究者の所属機関にて倫理審査を受ける」

C. 研究結果と考察

藤澤は、15時間のワークショップ形式の初級研修を2回実施した結果、認知療法認識尺度 CTAS が有意に改善したことが示され、自由記述アンケートからは①実践型の指導へのニーズ、②スーパービジョンを含む継続的な教育の場の提供に関する希望があったことを報告した。今回、研修テキスト、研修ファシリテーターテキスト、研修会開催マニュアルを整備したが、今後は、スーパービジョンを行うための指導者研修制度を整備し、スーパービジョンの実施体制を構築することが課題であることが明らかになった。

中川は、平成22年度2月15日までに参加した50例のうち、認知行動療法併用群に25例、通常治療対照群には25例が割付けられたことを報告した。ベースライン時の平均年齢、平均HAMD, BDIに関して両群の間には差はなかった。試験実施計画に基づいて40症例目の介入終了後に

中間解析が行われ、2010年12月データモニタリング委員会に行われた。その結果、本試験継続の再検討は不要と判断された。現在、順調に、目標症例数を目指し、症例を蓄積中であるとしている。

岡本は、複数の行動活性化治療マニュアルを詳細に検討して、治療マニュアルについては当面はより構造化されBATD-R(2010)を元にグループ療法を実施するのが妥当と考えた。行動活性化の治療において利用する自記式質問紙である Environmental Reward Observation Scale (EROS) の日本語版については信頼性、妥当性を検証した。

仲本が行っている集団認知行動療法(CBGT)を中心としたうつ病デイケアは2005年8月に開設以来今年度末で17クール(1クール3ヶ月)を実施し、修了者実数も206人に達する予定となった。2010年10月現在の実績(N=191)では、Hamilton評価尺度において反応率51.3%、寛解率45.5%と高い改善率を示している。就労転帰(2009年10月現在)において56.5%が就労しており、高い就労率を示している。一方、うつ病デイケアでは開設当初から県内外の研修者を受け入れており、実地見学研修者(2010年10月現在)は実数で336人、延数で1074になる。

古川は、グループCBTのコセラピストの経験を通じて継代的に治療者を育成続けることの重要性を報告した。OCDで複数のdimensionがない確認行為が主体の患者で有効であることを示した。

清水は、英国IAPT (Improving Access to Psychological Therapy Services) をモデルに、千葉認知行動療法士トレーニングコー

スとして、医師、心理職、看護師、精神保健福祉士など 21 名に、2 年間にわたって、毎週水曜日午前午後、ワークショップやセッション録画を活用した個人、集団でのスーパービジョンによる人材育成を行っている。また、これらの人材を活用して、不安障害の認知行動療法の Treatment As Usual(TAU)群と TAU プラス認知行動療法 (CBT) 群の無作為割付試験を開始する予定で準備を始めた。またそのために、誰にもわかりやすい、不安障害に共通なマニュアルの開発に努めていく計画を準備している。

金は、心的外傷後ストレス障害に対する持続エクスポージャー療法の研修システムについて検討した結果、一般臨床家の間への普及には困難があり、研修会での教育が必ずしもその後の治療実践に結びつかないこと、継続的な指導体制、集団での検討会の開催、国際的な指導体制との連携などが課題であることを明らかにした。

元村は、不安障害を持つ高校生と発達障害例の認知行動療法の効果について検討するために診断面接を行い、不安障害に合致した高校生 11 名 (平均年齢 15.9 歳, 男子 2 例、女子 9 例) を対象に、心理教育、認知再構成法、エクスポージャーを主な構成要素とする全 8 回の CBT プログラムを実施した。その結果、不安症状、抑うつ症状、認知の誤りにおいては、治療前から治療後にかけて有意な改善を示し、それがフォローアップにおいても維持されていたことが明らかになった。このことから、わが国における思春期例の不安障害に対しても CBT が有効である可能性があることを報告した。また、不安障害のある発達障害例一例に認

知行動療法を行い、不安の低減を確認したが、さらに症例を積み重ねる必要があるとしている。その他、子供の認知行動療法の研修方法についても検討した。

水島は、摂食障害に対する対人関係療法の治療終了 1 年後のフォローアップ研究から、摂食障害の症状、抑うつ症状とも、無治療で 1 年間経過した後も治療開始時に比べると有意に改善した状態が維持されており、トラウマの影響を強く受けている対象を除けば心理社会機能の改善が維持されていることが示された。

館野は、認知行動療法実施前後の脳活動の変化を機能的 MRI を用いて検討し、うつ病の改善に伴って変化することが予想される「低い自尊心」「非機能的思考」を評価する課題を健常者と少数のうつ病患者を対象に実施した。その結果、うつ病患者では、認知行動療法実施前には、内側前頭前皮質の活動は健常者と逆のパターンを示し、認知行動療法終了時には健常者と同じパターンを示すことを明らかにした。このことから認知行動療法に特異的な脳活動の変化を機能的 MRI で評価できる可能性が示されたと考え、今後は対象となるうつ病患者数を増やすとともに、他の治療法による脳機能変化とも比較検討を行っていくとしている。岩田は、精神療法の生物学的メカニズムについて遺伝子からアプローチする方法論について最先端の調査を行い、サンプリングの整備を図った。また、薬理遺伝学の研究を押し進めることによって、精神療法の治療効果予測因子同定をおこなう基盤作りを進めた。今後は、精神療法を補填する効率的な治療方法の選択を提案できるように研究を推進していくとしている。

D. 結語

①認知療法・認知行動療法などの精神療法をマニュアルに準拠して行い、うつ病および不安障害(パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、外傷後ストレス障害)、摂食障害に対する効果研究が進められ、わが国における認知療法・認知行動療法および対人関係療法の効果に関する研究データの収集

が進んだ。

②エビデンスに裏づけられた精神療法の普及に関する研究も順調に進んでいる。

E. 健康危険情報 該当せず

F. 研究発表

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

なし

II. 分担研究報告

認知行動療法の研修システムに関する研究

研究分担者 藤澤 大介 国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科医長

研究要旨

15時間のワークショップ形式の初級研修を実施し、実施可能性と効果を実証した。研修テキスト、研修ファシリテーターテキスト、研修会開催マニュアルを整備した。今後は、スーパービジョンを行うための指導者研修制度を整備し、スーパービジョンの実施体制を構築することが課題である。

研究協力者

大野裕（慶應義塾大学医学部保健管理センター）

中川敦夫（国立精神神経医療研究センター）

佐渡充洋・菊地俊暁（慶應義塾大学医学部精神神経科）

田島美幸（慶應義塾大学医学部ストレスマネジメント室）

ファシリテーター制を導入して、受講者の相互交流と参加型の学習形式とした。また、可能な限り、実演（デモンストレーション）を入れた。

（倫理的考慮）

文書同意を得て参加者からデータ収集した。

A.研究目的

認知行動療法の効果的な研修方法の確立のために、認知行動療法の入門研修をワークショップ形式で実施し、実施可能性と効果を検証した。

C.結果

合計 68 名がワークショップに参加した。参加者の背景は下記の通りであった。

B.研究方法

下記の構成のワークショップを 2 回開催し、受講者にアンケートを実施した。

認知療法・認知行動療法ワークショップ

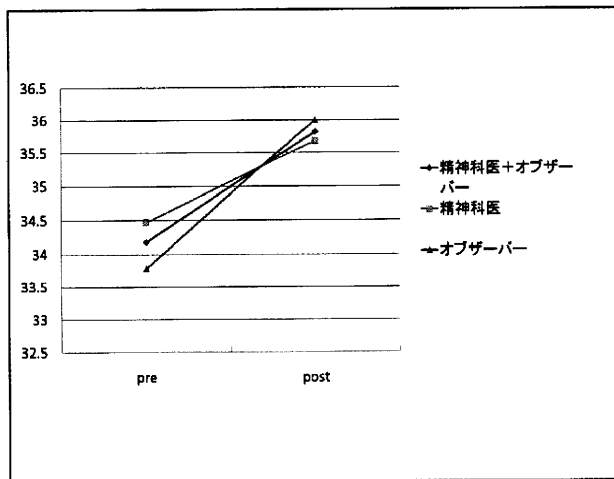
平成22年8月7-8日、平成23年2月5-6日

- ・ <1日目> 10:00-17:30
- ・ <2日目> 9:00-16:00
- ・ 1 認知療法とは
 - (認知療法概論、治療構造、マニュアルの使い方)
- ・ 2 症例の概念化と治療計画
 - *グループワーク
- ・ 3 行動的技法
 - (行動活性化、活動記録表)
 - 身体活動の増進
 - *個別ワーク(活動記録表)
- ・ 4 認知再構成(3つのコラム)
 - *グループワーク
- ・ 5 認知再構成(7つのコラム)
 - *グループワーク
- ・ ソクラテス的質問法・協同的経験主義・ホームワーク
 - *個別ワーク(3つのコラム)
 - *個別ワーク(7つのコラム)
- ・ 6 問題解決技法/アサーション
 - *個別ワーク
- ・ 8 スキーマ・治療の終結
- ・ 9. 総合討論(Q&A)

	第1回	第2回
精神科医	32	19
その他の医師	1	0
臨床心理士	3	4
看護師	2	4
その他	1	2
合計	39	29

参加者のアンケートでは、90%以上の受講者から「役立った」「他の人に薦めたい」との回答が得られた。認知行動療法の知識を測定する認知療法認識尺度 CTAS は、研修の前後で有意な向上を認めた ($p<0.01$)。

研修前後の認知療法認識尺度の変化



アンケートの自由回答欄では、

- ・実践型の指導へのニーズ

(「治療の具体的な流れをもう少し具体的に知りたい」「デモンストレーションがもっと欲しい」「ロールプレイを3人組で、患者・治療者-観察者と役割分担して、観察者からのフィードバックもしくはスーパーバイズがあれば良い」)
 ・スーパービジョンを含む継続的な教育の場の提供

(「定期的なワークショップと情報交換のためのワークショップの開催を希望」「スーパービジョンを希望」)

と、大別して2つのニーズが抽出された。

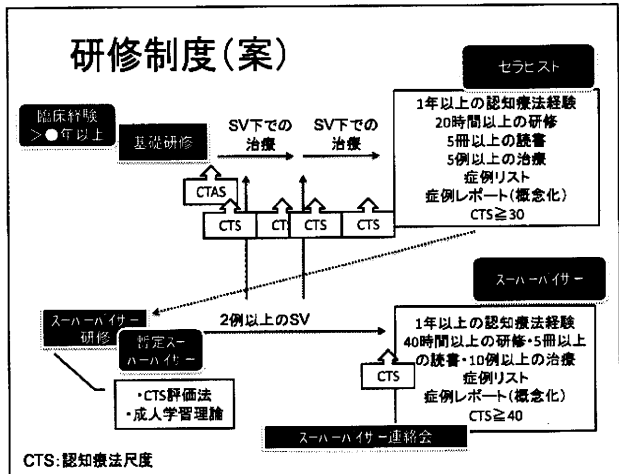
D. 考察

2日間(15時間)のワークショップ形式の初級研修の実施可能性と効果を実証した。研修テキスト、研修ファシリテーターテキスト、研修会開催マニュアルを整備した。

E. 結論

実践型のワークショップの開催の必要性と実施可能性が示された。今後は、スーパービジョン指導者研修制度の整備も含め、スーパービジョンの実施体制を構築することが課題である。

例えば、右記のようなシステムが提案される。



F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

Ono Y, Furukawa TA, Shimizu E, Okamoto Y, Nakagawa A, Fujisawa D, Nakagawa A, Ishii T. Current status of research on cognitive therapy/cognitive behavior therapy in Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* (in press)

Fujisawa D, Nakagawa A, Kikuchi T, Sado M, Tajima M, Hanaoka M, Wright JH, Yutaka Ono. Reliability and validity of the Japanese version of the Cognitive Therapy Awareness Scale - a scale to measure competencies in cognitive therapy. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 65(1): 64-69, 2011

Kato TA, Tateno M, Nakano Y, Balhara YPS, Teo AR, Fujisawa D, Sasaki R, Ishida T, Kanba S: Impact of biopsychosocial factors on psychiatric training in Japan and overseas: Are psychiatrists oriented to mind, brain, or sociocultural issues? *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2010; 64: 520-530

Kato TA, Suzuki T, Sato R, Fujisawa D, Uehara K, Hashimoto N, Sawayama Y, Hayashi J, Kanba S, Otsuka K. Development of two-hour suicide intervention program among medical residents: First

pilot trial. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2010; 64: 531–540

Kojima R, Fujisawa D, Tajima M, Shibaoka M, Kakinuma M, Shjima S, Tanaka K, Ono Y. Efficacy of cognitive behavioral therapy training using brief e-mail sessions in the workplace: a controlled clinical trial. *Industrial Health*. 2010;48(4):495-502.

Fujisawa D, Miyashita M, Nakajima S, Ito M, Kato M, Kim Y. Prevalence and determinants of complicated grief in general population. *J Affective Disorders* 2010; 127: 352–358.

Fujisawa D, Nakagawa A, Tajima M, Sado M, Kikuchi T, Hanaoka M, Ono Y. Cognitive behavioral therapy for depression among adults in Japanese clinical settings: a single-group study. *BMC Res Notes*. 2010 Jun 7;3(1):160.

藤澤大介. 認知行動療法の評価尺度－QIDS-SR、DAS24、治療者評価尺度. 臨床精神医学 39 増刊号 (in press)

藤澤大介, 宗未来. 今日の精神科治療ガイドライン－単極性うつ病の精神療法(心理社会療法). 精神科治療学 25 増刊号, 126-129, 2010

藤澤大介, 中川敦夫, 田島美幸, 佐渡充洋, 菊地俊暁, 射場麻帆, 渡辺義信, 山口洋介, 舩松克代, 衛藤理沙, 花岡素美, 吉村公雄, 大野裕. 日本語版自己記入式簡易抑うつ尺度(日本語版 QIDS-SR)の開発. ストレス科学 25(1), 43-52. 2010

藤澤大介, 菊地俊暁, 佐渡充洋, 中川敦夫, 大野裕. 認知療法の研修システム案. 認知療法研究 3,1-7, 2010

藤澤大介. 外来で実践できる認知行動療法. 精神科 16(6), 507-512, 2010

藤澤大介, 大野裕. 精神科後期研修で何を学ぶか?－精神療法. 精神科 16(4), 339-343, 2010

藤澤大介. 内科医にできる不安障害・うつ病の評価と治療－認知行動療法. 内科 105(2), 263-268, 2010

学会発表

大野裕, 藤澤大介, 中川敦夫, 菊地俊暁, 宗未来, 佐渡充

洋. 精神科外来診療における認知行動療法講座. 日本精神神経学会(広島). 2010.5

藤澤大介ほか. 日本語版認知療法認識尺度の信頼性と妥当性の検証. 第10回日本認知療法学会(名古屋) 2010.9

藤澤大介. 精神・心理的支援の理論的背景を学ぶ－認知行動療法・問題解決療法. 第15回日本緩和医療学会シンポジウム(東京)2010.6

H.知的財産の出願・登録状況

該当事項なし

書籍
該当なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yutaka Ono, Toshi A. Furukawa, Eiji Shimizu, Yasumasa Okamoto, Akiko Nakagawa, Daisuke Fujisawa, Atsuo Nakagawa, Tomoko Ishii	Current status of research on cognitive therapy/cognitive behavior therapy in Japan	Psychiatry and Clinical Neurosciences		(in press)	
Daisuke Fujisawa, Atsuo Nakagawa, Toshiaki Kikuchi, Mitsuhiro Sado, Miyuki Tajima, Motomi Hanaoka, Jesse H Wright, Yutaka Ono	Reliability and validity of the Japanese version of the Cognitive Therapy Awareness Scale - a scale to measure competencies in cognitive therapy	Psychiatry and Clinical Neurosciences	65(1)	64-69	2011
藤澤大介	認知行動療法の評価尺度－QIDS-SR、DAS24、治療者評価尺度	臨床精神医学	39(増刊号)	(in press)	
Kato TA, Tateno M, Nakano Y, Balhara YPS, Teo AR, Fujisawa D, Sasaki R, Ishida T, Kanba S	Impact of biopsychosocial factors on psychiatric training in Japan and overseas: Are psychiatrists oriented to mind, brain, or sociocultural issues?	Psychiatry and Clinical Neurosciences	64	520-530	2010
Takahiro Kato, Yuriko Suzuki, Ryoko Sato, Daisuke Fujisawa, Kumi Uehara, Naoki Hashimoto, Yasunori Sawayama, Jun Hayashi, Shigenobu Kanba, Kotaro Otsuka	Development of two-hour suicide intervention program among medical residents: First pilot trial.	Psychiatry and Clinical Neurosciences	64	531-540	2010
Reiko KOJIMA, Daisuke FUJISAWA, Miyuki TAJIMA, Michi SHIBAOKA, Mitsuru KAKI NUMA, Satoru SHIMADA, Katsutoshi TANAKA, Yutaka ONO	Efficacy of cognitive behavioral therapy training using brief e-mail sessions in the workplace: a controlled clinical trial.	Industrial Health	48(4)	495-502	2010
Daisuke Fujisawa, Mitsunori Miyashita, Sotomi Nakajima, Masaya Ito, Motoichiro Kato, Yoshiharu Kim	Prevalence and determinants of complicated grief in general population	J Affective Disorders	127	352-358	2010
Daisuke Fujisawa, Atsuo Nakagawa, Miyuki Tajima, Mitsuhiro Sado, Toshiaki Kikuchi, Motomi Hanaoka, Yutaka Ono	Cognitive behavioral therapy for depression among adults in Japanese clinical settings: a single-group study	BMC Res Notes	3(1)	160	2010

藤澤大介、宗未来	今日の精神科治療ガイドライン—単極性うつ病の精神療法(心理社会療法)	精神科治療学	25(増刊号)	126-129	2010
藤澤大介, 中川敦夫, 田島美幸, 佐渡充洋, 菊地俊暁, 射場麻帆, 渡辺義信, 山口洋介, 舩松克代, 衛藤理沙, 花岡素美, 吉村公雄, 大野裕	日本語版自己記入式簡易抑うつ尺度(日本語版QIDS-SR)の開発	ストレス科学	25(1)	43-52	2010
藤澤大介, 菊地俊暁, 佐渡充洋, 中川敦夫, 大野裕	認知療法の研修システム案	認知療法研究	3	1-7	2010
藤澤大介	外来で実践できる認知行動療法	精神科	16(6)	507-512	2010
藤澤大介, 大野裕	精神科後期研修で何を学ぶか?—精神療法	精神科	16(4)	339-343	2010
藤澤大介	内科医にできる不安障害・うつ病の評価と治療—認知行動療法	内科	105(2)	263-268	2010

「うつ病に対する認知行動療法の効果研究」

研究分担者：中川敦夫*（独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メデイカルセンター臨床研究支援室）

研究協力者：大野裕⁴⁾、藤澤大介^{1,3)}、菊地俊暁^{1,2)}、佐渡充洋¹⁾、中川ゆう子²⁾、満田大²⁾、菊地彩²⁾、岩下覚²⁾、田島美幸⁴⁾、大久保善朗⁵⁾、館野周⁵⁾、川島義高⁵⁾、八幡憲明⁵⁾、

¹⁾慶應義塾大学医学部精神神経科学教室、²⁾桜ヶ丘記念病院、³⁾国立がんセンター東病院精神腫瘍科、

⁴⁾慶應義塾大学医学部ストレスマネジメント室、⁵⁾日本医科大学精神医学教室、

*報告書執筆者

研究要旨

通常治療を2カ月以上受けても、中等度以上のうつを認めているうつ病患者に対して、通常治療よりも認知行動療法を併用した治療の方が、有効性、経済性で上回るかを検証する目的で無作為化比較対象試験を開始した。平成22年度2月15日までに、合計52例がスクリーニング面接を受け、適格基準を満たさなかった2例を除外し、50例が試験に参加した。この例のうち、認知行動療法併用群に25例、通常治療対照群には25例が割付けられた。ベースライン時の、認知行動療法併用群の平均年齢は38.4歳、平均HAMD 20.6, BDI 平均25.4に対して、通常治療対照群では、41.1歳、平均HAMD 21.7, BDI 平均27.1であり、両群の間には差はなかった。試験実施計画に基づき40症例目の介入終了後に中間解析を2010年12月データモニタリング委員会に行われた。その結果、安全性評価では重篤な有害事象(JCOG/JSCO版 Grade 4:生命を脅かすまたは活動不能に至る有害事象またはJCOG/JSCO版 Grade 5:有害事象による死亡)は0例の発生であり、また有効性に関する評価では、試験実施計画に規定される中止検討基準の両群間のHAMD-17のmean differenceは15%以上であったと中間解析報告を受け、本試験継続の再検討は不要と判断された。現在、順調に、目標症例数を目指し、症例を蓄積中である。

A.研究目的

Pampallonaら(2004)のうつ病を対象とした16の臨床試験(薬物単独療法 n=932 vs. 精神療法+薬物療法の併用療法 n=910)のメタ解析でも示されるように、薬物療法単独よりも精神療法を併用した方が、有効性が高まる。うつ病の中でも、重症のうつ病の患者に対する対人関係療法や認知行動療法を対象とした臨床試験のメタ解析では Thaseら(1997)は、対人関係療法や認知行動療法を併用した方が薬物療法単独よりも治療反応が高いと報告している。さらに、重症の

うつ病入院患者に、認知行動療法を併用した場合でも、標準的薬物療法単独よりも治療反応が高まると報告している(Bowers et al.,1990)。しかし、一般診療でよく遭遇する通常のうつ病診療を十分期間行っても、十分な治療反応が示さなかった患者に、認知行動療法を併用した場合の有効性ならびに再発予防に関するエビデンスは限定的である。

本研究では、通常治療を2カ月以上受けても、中等度以上のうつを認めているうつ病患者に対して、薬物療法中心の通常治療に認知行動療法

という精神療法を併用実施した (combination therapy: COMB 群)方が、認知行動療法を併用実施しない(treatment as usual: TAU 群)よりも有効性および費用対効果が上回るという仮説を検証すべく、無作為化・単盲検 (評価者のみ)・並行群間比較対照試験 (16 週間) および、その追跡を 12 ヶ月間行うものである。

B.研究方法

本研究の対象は研究実施期間内に研究実施機関を受診する 20 歳以上 65 歳以下の HAMD-17 得点 ≥ 16 を満たし SCID で DSM-IV 大うつ病性障害 Major Depressive Disorder の診断を受け、8 週間以上の通常のうつ病治療が実施され、試験への参加同意を得られた者である。ただし、躁病エピソード、精神病エピソード、アルコール・物質使用障害の併存や既往を認める者、著しい希死念慮を認める者、過去に CBT を受けたことのある者、臨床診断で生命に関わるような重篤なあるいは不安定な状態の身体・脳器質疾患を認める者は除外する。

本研究の研究期間は、合計 16 か月である。すなわち、組み入れ後の 16 週間(4 か月)の介入期とその後 12 ヶ月間の介入後観察期より構成される (図 1)。

介入群では、通常治療と並行して厚生労働省こころの健康科学「精神療法の実施と有効性に関する研究」研究班作成の治療者マニュアルにもとづく認知行動療法を (1 回 50 分のセッション)、研究の介入期間内に 8-16 回実施する。介入治療期間に実施される通常治療と認知行動療法以外のあらゆる精神療法、行動療法、アロマセラピー、電気けいれん療法などの精神科的治療は認められない。対照群 (通常治療) では、大うつ病性障害の治療上の薬物療法については、アメリカ精神医学会・英国 NICE 治療ガイドラインに基づき、治療医の臨床判断で実施され、薬剤の内容、用量を制限しない。また、精神疾

患、一般身体疾患を問わず、大うつ病性障害に合併する疾患の治療については、それらの疾患が、本研究の選択基準、除外基準に抵触しない限り、それらの治療を認め、大うつ病性障害に対する治療と同じく、それらの治療に用いられる薬剤の内容、用量は制限されない。なお、通常診療の範囲で行われる、簡便な疾患教育や支持的な介入は行うことは妨げないものとする。

主要評価項目は、試験開始 16 週後の介入終了時での介入群と対照群の HAMD17 の合計得点の平均値、得点減少率に関して 2 群間比較する。HAMD17 はブラインド化された評価者によって、試験開始時(0 週間)、試験開始後(8 週間)の介入期中間点、試験開始(16 週)の介入期終了時点の 3 回評価する。

副次評価項目は試験開始 0, -8, -16 週および 7, -10, -16 か月における 1. 寛解率 remission rate (HAMD-17 ≤ 7 ; QIDS score ≤ 5 を満たす者/合計割り付け者)、2. 治療反応率 response rate (HAMD-17; QIDS 合計スコアの baseline-50% reduction を満たす者/合計割り付け者)、3. 自覚的うつ症状の重症度 (BDI total score and QIDS total score; QIDS は介入期における週ごとの変化も検討する)、4. QOL の程度 (EQ-5D total score and SF-36) の 2 群間比較および baseline change score を評価する。また 0-8 週, 0-16 週, 8-16 週の間における上記の各項目の差も検討する。寛解患者ひとりあたりの TAU から 1 質調整生存年 (QALY: Quality Adjusted Life Year) 延長するために必要となる追加費用である増分費用対効果 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) を求め COMB の費用対効果を検討する。また、1 QALY あたりの ICER も算出する。なお、研究の安全性モニターのため QIDS を毎診察ごとに実施する。

本研究の目標症例数は、認知療法群 40 例、通常治療群 40 例の計 80 例である。

C.結果

2011年2月末日の時点で、52例がスクリーニング面接を受け、適格基準を満たさなかった2例は除外され、50例が試験に参加した(図2)。この例のうち、認知行動療法併用群に25例、通常治療対照群には25例が割付けられた。ベースライン時の、認知行動療法併用群の平均年齢は38.4歳、平均HAMD 20.6, BDI 平均25.4に対して、通常治療対照群では、41.1歳、平均HAMD 21.7, BDI 平均27.1であった。ベースラインでの、各治療群の平均の年齢、HAMD、BDIは図3-5に示した通り、両群間に差はなかった。

試験実施計画に基づき40症例目の介入終了後に中間解析が2010年12月データモニタリング委員会(DMC: 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室吉村公雄専任講師)により行われた。その結果、安全性評価では重篤な有害事象(JCOG/JSCO版Grade 4:生命を脅かすまたは活動不能に至る有害事象またはJCOG/JSCO版Grade 5:有害事象による死亡)=0例の発生であったため、試験実施計画に規定される中止検討基準の25%を下回っていた。また、有効性に関する評価では、試験実施計画に規定される中止検討基準の両群間のHAMD-17のmean differenceは15%以上であった。これらより、DMCは、本試験継続の再検討は不要と判断され、試験継続が許可され現在も実施している。なお、その他軽微な有害事象(JCOG/JSCO版Grade 1ならびに2)は図6,7の通りであった。

D.考察

臨床医学は本質的には経験に基づくものである。このため、ある治療法が一般的に患者にとって本当に有効か否かの検証は必要である。本研究は、日本で最初のうつ病に対する認知行動療法のsingle-blind, randomized controlled studyである。

本研究から得られたデータにより、臨床面では認知行動療法がわが国のうつ病患者にどの程

度の効果があるのかを示す判断材料となりうる。研究面では、本研究で実施されているRCTはわが国ではまだ実施件数は少なく、本研究での経験は将来の精神医学領域のclinical trial発展に貢献しうると期待される。

本研究より得られたエビデンスを、うつ病患者を診療している医師は臨床家としての経験や技能を通して得られた専門性および患者の価値観を併せて、より確かな臨床判断を行われることが今後期待される。

E.結論

通常治療を2カ月以上受けても、中等度以上のうつを認めているうつ病患者に対して、通常治療(treatment as usual: TAU)とTAU+CBTの併用療法(combination therapy COMB)の無作為化比較対象試験を開始し、中間解析が終了した。現在、重篤な有害事象の発生もなく順調に、目標症例数を目指し、症例を蓄積中である。

F.健康危険情報

重篤な有害事象なし

G.研究発表

論文発表

1. Fujisawa D, Nakagawa A, Tajima M, Sado M, Kikuchi T, Hanaoka M, Ono Y, Cognitive behavioral therapy for depression among adults in Japanese clinical settings: a single-group study. BMC Res Notes 2010; 3:160.
2. 中川敦夫, 【現在のうつ病論】うつ病に対する認知行動療法. 心と社会 2010; 41:19-23.

学会発表

1. 大野裕ほか.精神科外来診療における認知行動療法講座. 第106回日本精神神経学会総会精神医学研修コース4, 広島, 2010

H.知的財産の出願・登録状況

該当事項なし

図1: 研究の概念図

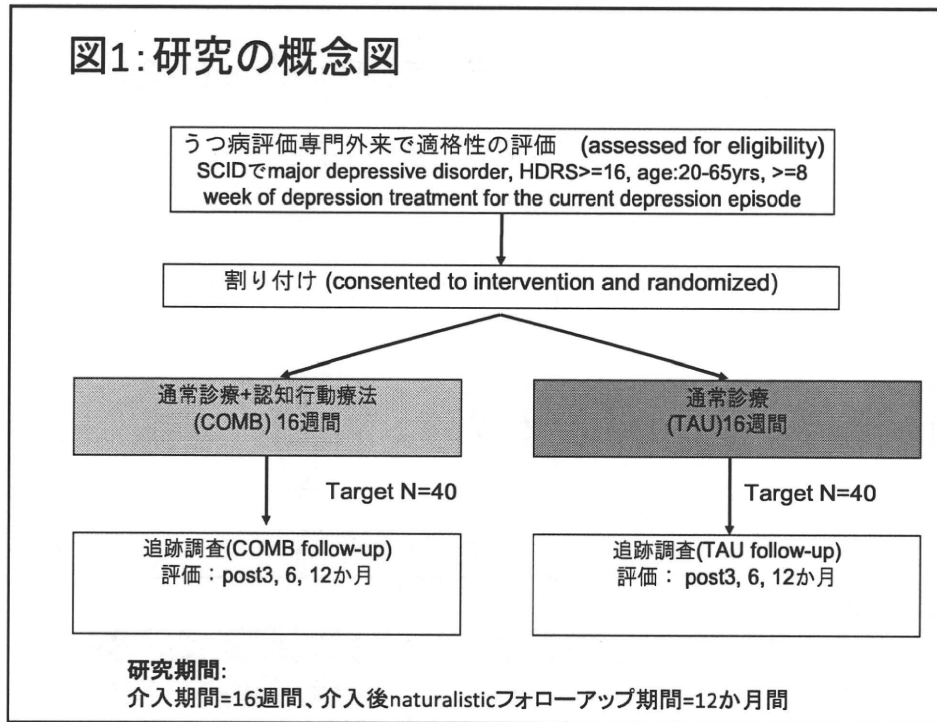


図2: ECAM研究のリクルート状況

Total n=52 (2011/2/9)

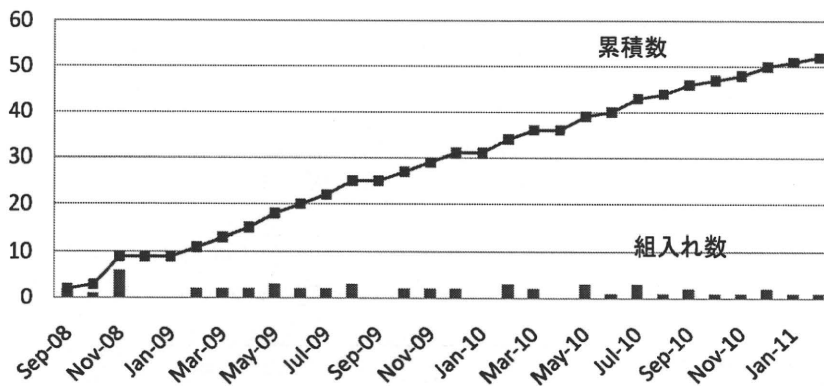


図3: 中間解析結果 年齢Baseline (n=39)

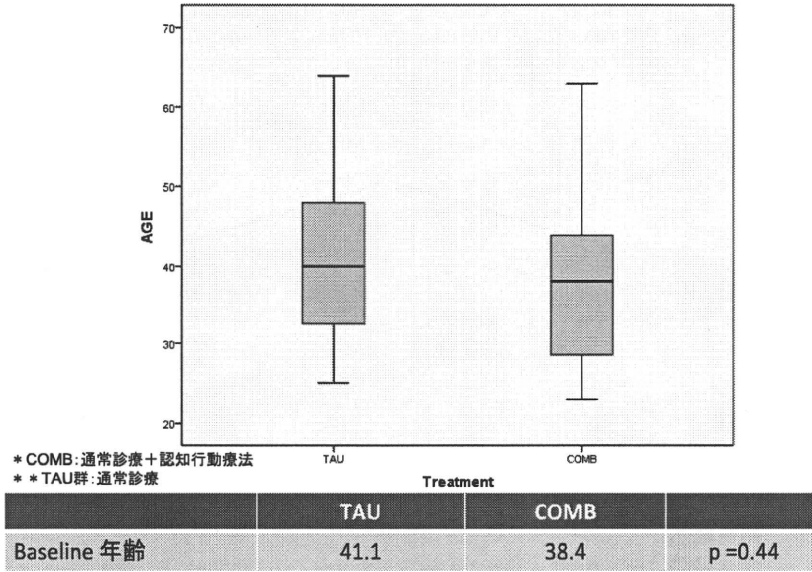


図4: 中間解析結果 HAMD-17 Baseline (n=39)

